

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Dyroff

**Das Verhalten
der Wasserstoff-Ionen-Konzentration
im weiblichen Genitale**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von: Erich Schultze-Lans aus Hildburghausen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548806_0111

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Dyroff



Das Verhalten der Wasserstoff-Ionen-Konzentration im weiblichen Genitale

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von: Erich Schultze-Lans aus Hildburghausen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen

Dekan: Professor Dr. Fritz Heim

Referent: Professor Dr. Rudolf Dyroff

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 9. 1959

Meinem Großvater,
Herrn Dr. med. Robert Gernert,
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I	E i n l e i t u n g	S. 1
	Zusammenstellung der bisherigen Ergebnisse	S. 14
II	M e t h o d i k	S. 15
	Elektroden	S. 15
	Glaselektroden	S. 16
	Desinfektion durch UV-Bestrahlung	S. 19
	Die Messung	S. 20
	Anlegen der Elektroden	S. 21
III	E r g e b n i s s e	S. 24
	1.) p_H -Messung und Curettage	S. 25
	2.) p_H -Messung während des Zyklus	S. 25
	3.) p_H -Messung bei Follikel-Persistenz	S. 31
	4.) p_H -Messung in der Schwangerschaft	S. 31
	<u>Statistische Auswertungen</u>	S. 32
	A) p_H und Ovulation	S. 32
	B) p_H und Menstruation	S. 33
	C) Zusammenstellung der Durchschnittswerte	S. 35
	Zusammenfassung und Ergebnisse	S. 37

RÜCKBLICK ALS EINLEITUNG

Seit der klassischen Arbeit ALBERT DÖDERLEIN's vom Jahre 1892 über das Scheidensekret beschäftigen sich viele Autoren in zunehmendem Maße mit den Fragen des Scheidenchemismus, wobei nach Einführung des p_H -Begriffes durch SÖRENSEN im Jahre 1907 wohl keine Frage so wechselnd beurteilt wurde, wie die der Wasserstoff-Ionenkonzentration im Scheidenmilieu.

Das Maß für den Säuregehalt war zunächst die Titrationsacidität der Scheidenspülflüssigkeit und die kolorimetrische Bestimmung entnommener Sekretmengen mittels Indikatorfarbstoff, die später dann auch elektrometrisch, mit Hilfe der "Gaskettenmethode" untersucht wurden.

Viele Verfasser berichten über p_H -Werte, ohne anzugeben, mit welcher Methode und zu welchem Zeitpunkt des Zyklus sie gemessen haben. So kommt es, daß einmal von einer Rhythmik, einmal von einer Konstanz der Werte während des Zyklus berichtet wird. Die Tatsache, daß mit verschiedenen Meßmethoden auch zu gleichen Zykluszeiten verschiedene Werte gefunden wurden, läßt erkennen, daß die bei der Messung gefundenen p_H -Werte nicht ohne weiteres mit der tatsächlichen Wasserstoff-Ionenkonzentration gleichzusetzen sind.

Durch Einführung der Glaselektrode für p_H -Messungen in Biologie und Medizin glaubte man nun, bindende Aussagen über die Wasserstoff-Ionenkonzentration in Geweben und Gewebsflüssigkeiten machen zu können. Aber selbst bei dieser Methode ist in der Bewertung der Ergebnisse Kritik und Zurückhaltung geboten. -

Im Jahre 1908 berichtet GRÄFENBERG in einer ausführlichen Arbeit über "die zyklischen Schwankungen des Säuretiters im Scheidensekret". Er erwähnt zunächst die bisherigen Arbeiten, die "ganz erhebliche Differenzen in den Untersuchungsergebnissen" zeigen, was er auf die ungleiche Untersuchungsmethodik zurückführt. GRÄFENBERG verwendet die Versuchsanordnung A. DÖDERLEIN's, gewinnt das Sekret durch Ausspülen der Scheide mit 20 ccm destill. Wasser und gibt den Säuretitler der so gewonnenen und filtrierten "Aufschwemmung" an. Er findet die Reaktion in allen untersuchten Fällen deutlich sauer und kommt zur Feststellung, daß "der Säuregehalt der Scheide von der Menstruation bis zur Mitte des Menstruationsintervalles absinkt, und von diesem tiefsten Niveau wieder bis zur nächsten Menstruation ansteigt. Vor und nach der Menstruation ist der Säurespiegel des Scheidensekretes am höchsten". - "Die gleichen gesetzmäßigen Schwankungen" findet er auch "bei Frauen ohne Uterus. Auch hier ist das Maximum des Säuregehaltes nur zu jener Zeit vorhanden, wo sonst die Menstruation einzusetzen pflegte". Schließlich findet er "den Säuretitler während der Schwangerschaft keineswegs höher als außerhalb dieser Zeit". -

1925 lehnt GÄNSSLE die bisher gebräuchlichen Methoden mit Lakmus und Titration zur Untersuchung der Scheidenspülflüssigkeit als zu ungenau ab und wählt die kolorimetrische Indikatorenmethode von MICHAELIS. - Nach Einstellung mit dem Milchglasspekulum bringt er ca. 10 ccm physiolog. Kochsalzlösung in die Scheide ein und rührt vorsichtig unter langsamem Verschieben des Spekulum um. - Nach Filtration der Spülflüssigkeit wurde das p_H bestimmt. Es ergaben sich dabei feste Korrelationen zwischen p_H und Reinheitsgrad. Bei RG I wurde im Mittel p_H 4,5 und bei RG III p_H 6,2 gefunden. Neutrale oder alkalische Reaktionen konnten in keinem Fall beobachtet werden. Dabei kam er zu dem Ergebnis, daß nicht ein einziger Befund in dem Sinne verwertet werden kann, daß die Wasserstoff-Ionenkonzentration zyklischen Schwankungen unterworfen ist . -

GRAGERT verwendet bei seinen Versuchen über das Scheiden- p_H ebenfalls die kolorimetrische Methode von MICHAELIS und bestimmt das p_H entnommener Sekretmengen. "Die Untersuchungen ergaben, daß bei der geschlechtsreifen, schwangeren (p_H 6,6 - 6,8) wie nichtschwangeren (p_H 6,7 - 6,8) sowie in der Menopause befindlichen (p_H 6,8 - 6,9) Frau die H-Ionenkonzentration des Scheidensekrets zwar leichte, jedoch keineswegs gesetzmäßige Schwankungen aufweist." - Die von GRÄFENBERG behaupteten zyklischen Schwankungen werden ausdrücklich als falscher Schluß bei der Beurteilung der gewonnenen Werte abgelehnt.

Die Wiener KRAUL und BODNAR führen die p_H -Bestimmung durch Titration gewonnener Sekretmengen durch. Dabei ergaben sich alkalische Werte nur "bei eitrigem, stinkendem Fluor" (p_H 8,0). Die GRÄFENBERG'schen Reaktionsschwankungen im Menstruationszyklus lassen sich - bei einer Anzahl von Fällen - für das Vaginal (p_H 2,8 - 5,0), nicht aber für das konstant bleibende Cervikalsekret (p_H 6,6 - 6,8) nachweisen.

HEINLEIN untersucht in höchstens 8-tägigen Abständen titrimetrisch das durch Spülung gewonnene Scheidensekret (Versuchsanordnung wie bei A. DÖDERLEIN) und kommt zum Schluß, "daß der Säuregehalt bei ein und derselben Person starke Schwankungen zeigen kann", ein "einwandfreier Nachweis" für "regelmäßige zyklische Schwankungen" ließ sich jedoch nicht ableiten . -

Ein Jahr später berichten ZWOLINSKI u. Mitarb. über ihre Untersuchungen. Sie untersuchten das Vaginal- p_H von 81 Kindern von der Geburt bis zum Alter von 31 Monaten. Die Sekretentnahme erfolgte mittels eines hohlen Silberspatels, Aufnahme in eine Mikropipette und Bestimmung nach H. ELLIS. Unmittelbar nach der Geburt besteht saure Reaktion (um p_H 6,2), die in den ersten Lebenswochen bis zu einem Maximum von p_H 4,1 zunimmt, um nach 1-4 Monaten neutral oder alkalisch zu werden.

Dabei zeigte sich, daß Mikroorganismen in zunehmender Menge schon einige Stunden nach der Geburt erscheinen. Die saure Reaktion wird also von den Vaginalepithelien, nicht von den Bakterien verursacht, und durch mütterliche Ovarialhormone, die auf das Kind übergehen, reguliert.

1927 berichten DEMME und BALTZER über Untersuchungen an 50 genital gesunden Frauen, die ante, intra und bis zum 4. Tag post menstruationem täglich, im Intermenstruum in kurzen Abständen untersucht wurden. Die Bestimmung wurde am entnommenen Sekret mittels Gaskettenmethode durchgeführt. Die Autoren kamen zur Feststellung, daß die p_H -Werte des Scheidensekretes während der Menstruation in allen Fällen einen deutlichen Ausschlag nach der alkalischen Seite (bis p_H 8,4) zeigten.

Im gleichen Jahr berichtet R. KESSLER über 250 Untersuchungen an 63 Wöchnerinnen - leider ohne Angabe der Methodik - und stellt fest: Im Beginn der Eröffnungsperiode sank der Säurewert von p_H 4,0 - 4,2 auf p_H 5,0 - 6,0 ab. Nach dem Blasensprung war die Reaktion stets schwach alkalisch. 24 Stunden post partum ergaben sich Säurewerte von p_H 7,0 - 7,2. M. YURI stellte 1928 fest, daß Änderungen der Alkalireserve des Blutes ohne Einwirkung auf den Säuregrad des Scheidensekretes sind.

Von den vier Arbeiten, die 1929 erscheinen, ist erwähnenswert, daß MAKER und GLASER die Reaktion des Cervixsekretes ausnahmslos alkalisch finden, in 80.% der Fälle beträgt der p_H -Wert 8,0 - 9,0. Die Cervixreaktion wird vom Alter oder der Menstruation nicht nennenswert beeinflusst. Nur bei genitaler Hypoplasie zeigt das p_H durchschnittlich geringere Werte. G. SOEKEN berichtet über Untersuchungen an 176 Kindern. Die p_H -Bestimmung erfolgte nach der Gaskettenmethode und mit dem Doppelkeilkolorimeter von BJERRUM-ARRHENIUS. Es ergaben sich in den ersten 10 Jahren Durchschnittswerte von p_H 6,0 bei Kokkenflora, nach dem 10. Lebensjahr ein Umschlag zur sauren Reaktion (p_H 4,9 - 4,1) mit Vaginalbazillenflora.

Alle Kinder mit Pubertätszeichen (Mammae, Pubes, Menses) weisen eine starke saure Scheidenreaktion auf. Verf. glaubt, den Zeitpunkt des Umschlages von p_H und Flora in den Beginn der Pubertät legen zu müssen.

H. SCHULTHEISS berichtet in 2 ausführlichen Arbeiten über seine Ergebnisse: in der ersten Arbeit untersucht er die Wasserstoff-Ionenkonzentration im Scheidensekret bei 546 Schwangeren und verneint die Frage nach zyklischen Schwankungen. Bei drei Viertel aller Schwangeren liegt das p_H des Vaginalsekretes unter 5,0. Die zweite Arbeit beschäftigt sich dann mit Toleranzgrenzenbestimmungen für Bakterienwachstum. Streptokokken sterben in Medien unter p_H 5,0 rasch ab.

1930 geht R. SCHRÖDER erneut auf diese Fragen ein. Er bestimmt die p_H -Zahl elektrometrisch mit der Chinhydron-elektrode an einer großen Reihe von Fällen. In den Scheiden, die Stäbchenflora haben, ist der p_H -Wert in allen Teilen der Scheide zwischen 4,2 und 4,6 gelegen. Ist der Cervixzufluß verhältnismäßig groß, so senkt sich der p_H -Wert im oberen Drittel der Scheide in Annäherung an die alkalische Reaktion. Beim Neugeborenen ist der Scheideninhalt in den ersten 12 Std. post partum mit p_H 5,0 ausgesprochen sauer und steril. Mit der folgenden Keim-einwanderung nimmt die Acidität bis auf p_H 4,0 und 4,5 zu. Im Kindesalter finden sich große Schwankungen. Erst um die Pubertätszeit wird die Säure stärker und die Flora schlägt um oder festigt sich, indem jetzt eine Reinkultur von Stäbchen entsteht.

STEPOWSKI und Mitarbeiter benutzen zur Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration des Scheidensekretes die Versuchsanordnung GANSSLE's und bestimmen mittels Indikatoren nach der Farbskala von MICHAELIS. Es wurden 40 Frauen untersucht, die sich in den letzten 6 Wochen der Schwangerschaft befanden, sowie 40 Wöchnerinnen am 3. bzw. 4. Tag nach der Entbindung.

Das p_H schwankt in der Schwangerschaft zwischen 3,2 und 4,7 bis im Mittel 4,5. Während des Wochenbettes bewegt es sich in den Grenzen zwischen p_H 5,8 und 7,0.

UNTERBERGER beschäftigt sich mit dem Problem der willkürlichen Beeinflussung des Geschlechtes beim Menschen. Er verweist auf die von GRÄFENBERG beschriebenen zyklischen Säuregehaltsänderungen der Scheide und glaubt, daß so auch die Konzeption Schwankungen unterliegt, indem die Empfängnis in der ersten Hälfte des Menstruationsintervalles vorwiegend zu Mädchengeburten, in der zweiten Hälfte dagegen zu Knabengeburten führen würde.

Im gleichen Jahr - 1932 - wird bei den Untersuchungen erstmalig eine andere Methode angewendet.

GUTHMANN und Mitarbeiter lehnen die Methode nach MICHAELIS wegen des zu großen Eiweißfehlers ab und arbeiten mit dem Folienkolorimeter nach WULFF. Die Folie wird in die Vagina eingebracht, wo sie 2 Min. liegen bleibt. Nach Herausnahme Reinigung mit feuchtem Filtrierpapier und Ablesung an einer Vergleichsskala. Die Ursache für den sehr geringen Eiweißfehler liegt darin, daß in die Folie, die selbst kolloidale Struktur besitzt, nur die Elektrolyte eindringen können, so daß die Eiweißstoffe als solche eine Verfärbung des Indikators nicht mitbedingen können.

"Zyklische Schwankungen", stellen die Autoren fest, "machen sich bei Reihenuntersuchungen in 70 % der Fälle im Sinne einer geringen, prämenstruellen Aciditätszunahme bemerkbar, während bei 50 % eine etwas größere postmenstruelle Verschiebung nach dem Neutralpunkt hin dazu kommt." Ebenfalls mit der Folienkolometrie bestimmt HOCHLOFF das Cervikalsekret. Er fand Werte zwischen p_H 8,4 und 9,0. Zyklische Schwankungen ergaben sich in keinem Fall. -

BOCK und WOLF, die auch mit dem Folienkolorimeter untersuchten, halten die Feststellung für wichtig, daß es die früher behauptete Zyklusschwankung (GRÄFENBERG) im Vaginalsekret nicht gibt.

Sie finden in der Vagina Werte zwischen p_H 4,4 und 5,6, bei Fluor bis p_H 6,8. Die Cervikalwerte lagen zwischen p_H 8,0 und 9,0.

1934 berichten CRUICKSHANK und SHARMAN über Untersuchungen bei 280 Schwangeren. Sie finden, daß der Säuregrad des Vaginalsekretes mit fortschreitender Schwangerschaft zunimmt.

A. BOCK, der sich bei seinen Untersuchungen über den p_H -Wert des Scheidensekretes Gebärender und des Fruchtwassers ebenfalls der Folienkolorimetrie bedient, findet intra partum Werte zwischen p_H 5,2 und 6,0, beim Fruchtwasser zwischen p_H 7,0 und 7,5. Der Verfasser folgert daraus: " p_H -Werte bis 6,0 beweisen, daß die Fruchtblase noch steht."

Mit der Diagnostik des Blasensprungs befassen sich auch TEMESVARY und MIDUNO. Ersterer berichtet über vergleichende elektrometrische und kolorimetrische Messungen des aus der Scheide fließenden Fruchtwassers. Die Werte variieren zwischen p_H 6,0 und 8,1. MIDUNO, der nur mit dem Folienkolorimeter arbeitet, findet bei 204 Schwangeren im Vaginalsekret Werte um p_H 4,6, bei Cervikal Werte über p_H 7,0. Intra partum lagen die Vaginalsekretwerte zwischen p_H 4,6 und 6,4, nach erfolgtem Blasensprung zwischen p_H 7,4 und 8,4. Der Verfasser hält das Verfahren zur Feststellung des erfolgten Blasensprunges für völlig sicher.

Zu den gleichen Ergebnissen kommt auch NAKAI. Er stellt fest, daß Säure und Reinheitsgrad mit fortschreitender Schwangerschaft ansteigen. Nach dem Blasensprung ist das Sekret alkalisch. Mit fortschreitendem Wochenbett erhöht sich der Säuregrad wieder bis zu den normalen Verhältnissen. Bei Nichtschwangeren besitzen Säure und Reinheitsgrad im Prämenstruum die höchsten Werte.

Im gleichen Jahr versucht RADON durch Ernährungsänderung und tägliche Gabe von 3 gr Natr. biborac. den p_H -Gehalt der Vagina zu beeinflussen - was meßbar nicht gelang.

1936 erscheint eine Untersuchung von OBERST und PLASS über die Wasserstoff-Ionenkonzentration des unverdünnten Vaginalsekretes bei schwangeren und nichtschwangeren Frauen. Hierbei war der niedrigste p_H -Wert 3,86, der höchste 7,69. Die aktuelle Reaktion lag bei der Nichtschwangeren im Intermenstruum unter p_H 4,6, während der Menstruation bei etwa p_H 7,0. In der Schwangerschaft - stellen die Verfasser abschliessend fest - liegt das p_H höher als im nichtschwangeren Zustand, jedoch nie über p_H 5,5.

Im selben Jahr erscheint eine Veröffentlichung von WERNIGORA über Untersuchungen des cervikalen Sekretes. Er prüfte mit Lakmus und bekam meistens alkalische, gelegentlich auch saure Reaktion.

1937 berichtet ALDO MOSCONI erstmalig über elektrometrische Untersuchungen bei 47 Frauen. Er findet das Cervixsekret stets leicht alkalisch. Zyklusschwankungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Interessant ist weiter die im gleichen Jahr erschienene Veröffentlichung von SCHOCKAERT und Mitarb.. Nach einer Literaturübersicht, aus der fast durchwegs der mehr oder minder alkalische Charakter des Cervixschleimes hervorgeht, bringen die Verfasser ihre eigenen Untersuchungsergebnisse, die sie mit unmittelbar in den Muttermund eingeführter Elektrode gewonnen haben. Die Werte liegen zwischen p_H 6,0 und 6,5. Bei 37 Fällen von Sterilität mit intakten Tuben finden sich besonders niedrige Werte. Die Verfasser schliessen daraus, daß der normale Wert etwas über p_H 6,0 liegt, während bei der sterilen Frau eine nennenswerte Zunahme der Acidität feststellbar sein kann.

MOSCONI untersucht erneut kolorimetrisch und mit der Gaskettenmethode. Der p_H -Wert des Cervixschleimes wurde durchschnittlich mit 7,1 - 7,2 festgestellt. Vom Menstruationszyklus abhängige Schwankungen konnten nicht beobachtet werden. Vaginalmessungen ergaben bei 13 Frauen p_H -Schwankungen in dem Sinne, daß das p_H im Prämenstruum niedrig, im Postmenstruum dagegen hoch war.

1938 untersuchen PALMER und MICHON-ADJONBEL das Cervikalsekret wiederum kolorimetrisch. Die gefundenen Werte ergaben ziemliche Streuungen. Die Verfasser weisen in diesem Zusammenhang auf die große Bedeutung der Zyklusphase für die Entnahme und Beurteilung des Sekretes hin.

WEINSTEIN und Mitarb. berichten im gleichen Jahr über den Einfluß der Oestrogene auf die Wasserstoff-Ionenkonzentration der Bakterienflora in der Vagina unreifer Affinnen. Die Verfasser gehen von den Feststellungen der Vulvovaginitis kleiner Mädchen aus, bei denen Follikelhormonbehandlung zu einer schnellen Ausheilung mit Zunahme des Aciditätsgrades und Verschwinden der Diplokokkenflora führt. Sie nehmen Untersuchungen an 6 unreifen Affen (*Macacus rhesus*) vor, die Hormonmengen von 1 200 - 10 000 E bekamen. Die Aciditätsbestimmungen wurden mit Papierindikatoren durchgeführt, wobei ein p_H -Wert von 6,8 - 7,8 vor der Behandlung festgestellt wurde. Schon nach 14-tägiger Hormonbehandlung war eine starke Aciditätszunahme (bis auf p_H 3,8) feststellbar, um aber in allen Fällen in der dritten Woche nach Aufhören der Behandlung wieder auf den oben genannten Normalwert von rund p_H 7,9 abzusinken. Zwischen der Menge der DODEKLEIN'schen Bazillen und dem p_H -Wert konnten die Autoren keine Beziehung feststellen.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß sich 4 Jahre früher schon FAGOILI mit dieser Frage beschäftigt hat. Er meinte aber, daß ein deutlicher Einfluß der Sexualhormone auf das Vaginal- p_H nicht bestehe.

In der folgenden Zeit, von 1939 bis 1942, beschäftigten sich weitere 4 Autoren in 6 Veröffentlichungen mit dieser Frage. WEINSTEIN und Mitarb. kommen auf Grund Ihrer Untersuchungen zu dem Conclu2, daß die DÖRLERLEIN'schen Bazillen die Fähigkeit zur Glykogenolyse nicht besitzen und keinen Maßstab für den Säuregrad der Scheide darstellen. Die Verfasser beobachteten unter dem Einfluß größerer Gaben östrogenen Hormone ein Absinken des p_H bis auf 3,8 und nach Aufhören der Injektionen wieder ein langsames Ansteigen.

DOW und ZUCKERMANN machen Versuche an 12 kastrierten Rhesus-Äffinnen. Sie können die Beobachtung bestätigen, daß das p_H der Vagina stark abfällt, wenn die Tiere mit östrogenen Substanzen behandelt werden. (Diese Tatsache gilt für das synthetische Stilböstrol in der gleichen Weise wie für die natürlichen östrogenen Stoffe.) Unter dem Einfluß einer nachfolgenden Behandlung mit Progesteron stieg das p_H wieder stark an. "Bevorstehende Uterusblutungen werden gewöhnlich durch ein Ansteigen des p_H angezeigt."

BEILLY untersucht vergleichend p_H in der Vaginalflüssigkeit von Ratten und findet eine Abhängigkeit vom Brunstzyklus. Die saure Phase ist an den Proöstrus und Östrus gebunden - während des Diöstrus ist das p_H alkalisch.

Ein Jahr später berichtet BEILLY, daß er bei Veränderungen des Säuregrades der Scheide nach der alkalischen Seite hin, wie er sie bei Kastraten, in der Menopause und bei hypovariellen Zustandsbildern fand, eine Rückkehr zum natürlichen Säuregrad durch die Verabreichung von Follikelhormon erzielen konnte.

Somit käme der p_H -Bestimmung des Vaginalsekretes eine Bedeutung für die Kontrolle der Hormontherapie zu.

1941 veröffentlichen MILCO und PITIS ihre Untersuchungsergebnisse: sie stellen fest, daß Follikulin in der Vagina p_H -erniedrigend wirke, dem Progesteron hingegen eine "alkalisierende Wirkung" zukäme, was auch die Aciditätsabnahme in der Vagina im Augenblick der stärksten Aktivität des Corpus luteum (in der Zeit zwischen dem 15. und 21. Tag eines 28-tägigen Zyklus) erkläre. Bezüglich der Wirkung auf das Vaginal- p_H bestehe auch kein Antagonismus zwischen Follikulin und Testosteron.

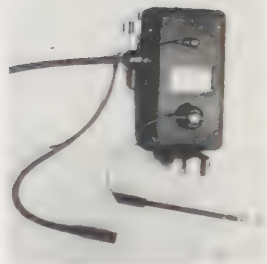
Ein Jahr später bringen beide Autoren noch einen Beitrag zur Säuerung der alkalischen Vagina der Wechseljahre. Sie verwenden 5 - 10 I.E. Östradiol subcutan oder 1 I.E. vaginal.

1939 berichten ZUCK, THEODOR und DUNCAN über Vaginal- p_H -Untersuchungen, die sie über 3 Monate an 6 gesunden geschlechtsreifen Frauen durchführten. Sie fanden dabei, daß der p_H -Wert des Scheidensekretes zyklusgebundene rhythmische Veränderungen mit einem charakteristischen Gipfel zur Zeit der Ovulation zeigt. Die p_H -Werte des Urins und des Speichels zeigen bei der Frau keine zyklischen Veränderungen. Nach Ansicht der Autoren stellt die Messung der vaginalen p_H -Werte eine neue Methode zur Ovulationsbestimmung dar.

Die russische Autorin K. KROUTIKOWA berichtet 1939 ebenfalls über potentiometrische Vaginal- p_H -Messungen. Das p_H des Vaginalsekretes verändert sich, wie sie behauptet, bei der Mehrzahl, aber nicht bei allen Frauen, im Intermenstruum nach der alkalischen Seite hin.

1940 wird erstmalig die Glaselektrode für Vaginal- p_H -Messungen in vivo verwendet.

TRUSSEL und MAC DOUGAL berichten über ihre Messungen an 200 Frauen in der Spätschwangerschaft. Sie verwendeten das "Cameron p_H -Meter" (Abb.) und führten bei der in Steinschnittlage liegenden



Frau zunächst die Glaselektrode in die Vagina ein, neben die dann eine Kapillare mit KCl-Lösung gelegt wird, welche die Verbindung zur Calomel-Elektrode herstellt. Die vom p_H abhängige Potentialdifferenz zwischen beiden Elektroden wird sofort vom Potentiometer angezeigt. Die Verfasser kommen zur Feststellung, daß der höchste Säuregrad (p_H 4,4 - 4,5) im mittleren Abschnitt der Vagina gefunden wird. Im unteren Teil der Vagina bewegen sich die meistgefundenen Werte zwischen p_H 4,5 und 5,3.

Im gleichen Jahr veröffentlicht L.M. PIERRA "einige Beobachtungen über das p_H des Scheiden- und Vaginalsekretes". Er mißt kolorimetrisch und bestimmt bei 261 Frauen im Alter von 20 - 40 Jahren das p_H der Scheide im Mittel mit 4,6. Nur bei 42 Frauen lagen die Werte über p_H 5,2. Das mittlere Cervikal- p_H wurde bei 259 Frauen mit 6,8 bestimmt, bei 84 Frauen (33 %) lag es unter 6,0.

Bei Serienmessungen des Scheidensekretes zeigten sich Schwankungen, aber keine Abhängigkeit vom Zyklus.

SEGSCHNEIDER mißt (1943) mit Kugelglaselektroden am äußeren Muttermund, kann aber bei Serienmessungen keine Abhängigkeit der Wasserstoff-Ionenkonzentration von den Zyklusphasen finden.

A. SOS stellt bei seinen Untersuchungen über die Eigenschaften des Cervixsekretes neben Änderungen des Mucin-gehaltes auch zyklusabhängige p_H -Änderungen fest: sowohl in der Follikel- als auch in der Corpus-luteum-Phase ist der Durchschnittswert p_H 8,2 - 8,4. Nur in der Ovulationsperiode sinkt der p_H -Wert für 1 - 2 Tage auf 7,8 - 7,6 ab. Die Annahme, daß die zyklischen Veränderungen eine Folge der wechselnden Follikelhormonkonzentration sind, glaubt der Verfasser durch entsprechende Versuche mit künstlicher Hormonzufuhr bei Kastratinnen und bei Frauen in der Menopause bestätigen zu können.

In einer kurzen Mitteilung berichten LANG und Mitarb. noch über Vaginal- p_H -Messungen. Die Durchschnittswerte liegen bei der Schwangeren etwas niedriger als bei der nichtschwangeren, geschlechtsreifen Frau.

Auf der akademischen Tagung deutschsprechender Professoren und Privatdozenten für Geburtshilfe und Gynaekologie vom 15.-17. Oktober 1957 in Basel wird das " p_H -Problem" erneut behandelt. HELBING berichtet über seine Messungen mit der Glaselektrode und kommt zu gegenteiligen Feststellungen, wie SOS vor zwei Jahren. Er findet die höchsten alkalischen Werte zur Zeit der mutmaßlichen Ovulation. In der Sekretionsphase wird das Cervikalsekret für kurze Zeit schwach sauer. Einem kurzen prämenstruellen Anstieg folgen dann wieder schwach saure Werte post menstruationem. Während der Periode wurde in keinem Fall gemessen.

In der anschließenden Diskussion berichtet SOMMER über die Untersuchungen BERNOTH's an seiner Klinik, der - allerdings mit anderer Methodik - zu anderen Ergebnissen kam: Das Cervixsekret zeigt während des ganzen Zyklus einen gleichbleibenden p_H -Wert von etwa 7,5 auf.

DYROFF weist ebenfalls auf die andersartigen Ergebnisse hin, die an unserer Klinik gefunden wurden.

Im gleichen Jahr stellten ODEBLAD und BRYHN Untersuchungen über die protonmagnetische Resonanz (die ja ein Charakteristikum der Wasserstoffkerne darstellt) des Cervixschleimes in verschiedenen Zyklusabschnitten an. Dabei zeigte sich, daß sie während der Follikelphase ansteigt. Bei Beginn der Corpus-luteum-Phase kommt es dann zu einem signifikanten Abfall, und bis zum Einsetzen der folgenden Menses bleiben die Werte niedrig.

1958 führten VASTERLING und STÜBEN elektrometrische p_H -Bestimmungen in der Rattenvagina durch. Sie verwendeten abgeschirmte Glaselektroden und berichten auch über Vaginal- p_H -Messungen bei mehr als 200 Frauen. Sie kommen dabei zu der Feststellung, daß die etwas geringere Acidität in der Vagina unmittelbar nach der Menstruation in der praemenstruellen Phase wieder stärker wird, aber keine Abhängigkeit von der Ovarialfunktion zeigt.

Zusammenfassend liegen bis heute folgende Untersuchungsergebnisse vor:

Die Wasserstoffionenkonzentration

in der Vagina zeigt		im Cervixbereich zeigt	
zykl. Schwankungen	keine zykl. Schwank.	zykl. Schwankungen	keine zykl. Schwank.
Gräfenberg	Gännsle		Kraul, Bodnar
Kraul, Bodnar	Gragert		Mayer, Graser
Demme, Baltzer	Heinlein		Hochloff
Guthmann	Schultheiß		Bock Wolf
Zuck und Mitarbeiter	Schröder		Moscari
	Stepowski		Schackaert
	Bock Wolf		Sämmmer, Bernoth
	Segsneider		Segsneider
	(unveröffentlichte Mitteilungen)		Schultze-Lans
	Vasterling, Stüben		(s. Ergebnisse Teil 3)

II

M E T H O D I K

Die elektrometrischen p_H -Messungen gehen zurück auf die Messungen mit der Wasserstoffelektrode. Man mißt die elektromotorische Kraft (EMK) einer galvanischen Kette:

H_2 (Pt) / Lösung x / Bezugselektrode,

mittels deren das p_H der Lösung x zu bestimmen ist. Für Messungen in vivo kommt die Wasserstoffelektrode nicht in Frage, da die zu messende Lösung mit Wasserstoffgas durchströmt werden muß.

Für biologische Messungen werden deshalb Metall-Metall-oxydelektroden verwendet. Die am meisten untersuchte und empfohlene Elektrode dieser Art ist die Antimonelektrode. Man verwendet auf Hochglanz polierte Antimonstäbe. HAGGARD und GREENBERG empfehlen sie speziell zur Untersuchung des Mageninhaltes. Diese Elektroden sollen im Bereich p_H 1 - 7 sofort den richtigen Potentialwert liefern, doch stellen die Autoren selbst Abweichungen gegenüber der Glaselektrode bis zu p_H 0,15 fest.

Die Wismuthlektrode kommt nur für das alkalische Gebiet in Frage, da sie im Bereich unter p_H 6 große Streuungen und Unregelmäßigkeiten zeigt (SCHWABE).

Wir haben in den Vorversuchen zu unseren Messungen beide Elektroden versuchsweise verwendet, da ihre mechanische Stabilität gerade im Hinblick auf Cervix- und Corpusmessungen bestechend ist.

Nach vergleichenden Messungen mit Antimon-, Wismuth- und Glaselektrode in bekannter Pufferlösung und in vivo mußten wir aber wieder davon abkommen, da die im zu messenden Medium physiologischerweise vorkommenden Redoxpotentiale unberechenbare Fehlerquellen darstellen (SCHWABE).

Seit etwa 25 Jahren wird für die p_H -Messung auch die Glaselektrode verwendet, nachdem die messtechnischen Schwierigkeiten - bedingt durch den hohen inneren Widerstand der Elektrode - überwunden waren und das Bedürfnis nach einer zuverlässigen p_H -Messung, auch bei Gegenwart oxydierender und reduzierender Stoffe, in der Medizin gestiegen ist.

Die Glaselektrode unterscheidet sich grundsätzlich von den übrigen zur p_H -Indikation verwendeten Elektroden dadurch, daß

- 1.) der potentialbestimmende Prozess kein Redoxvorgang ist, sondern ein elektrochemischer Austausch von H-Ionen zwischen Lösung und Glasmembran unter Ausbildung einer Galvanispannung, die konzentrationsrichtig auf die H-Ionen der Lösung anspricht, und
- 2.) jede Glaselektrode in Wirklichkeit eine Kette darstellt, nämlich die Differenz aus der Galvani-Spannung (g) auf der einen Seite der Glasmembran gegen die zu messende Lösung und der Galvanispannung auf der anderen Seite der Membran gegen eine Lösung bekannten p_H -Wertes.

Die in Verbindung mit Glaselektroden verwendeten Bezugselektroden dienen daher in Wirklichkeit nur zur Potentialableitung.

Die Tatsache, daß hier kein Redoxvorgang mit Elektronenaustausch potentialbestimmend ist, macht es verständlich, daß andere Redoxvorgänge auf die Potentiale (Galvanispannungen) von Glasmembranen keinerlei Einfluß haben, die Glaselektrode in jeder oxydierenden oder reduzierenden Lösung verwendbar ist (SCHWABE).

Die Elektrodenfunktion wird allerdings entscheidend von der Zusammensetzung des Glases bestimmt. Schon HABER und KLEMENSIEWICZ haben festgestellt, daß natriumreiches, niedrigschmelzendes Thüringer Glas sein Potential linear mit dem p_H -Wert ändert, während hochschmelzende Jenaer Gläser keine eindeutige Elektrodenfunktion zeigen.

Nach wie vor genügt das von MAC INNES vorgeschlagene und von den Corning Glass Works (USA) unter der Bezeichnung O15 hergestellte Glas (72 % SiO_2 , 6 % CaO , 22 % Na_2O) den Ansprüchen an ein ideales Elektroden-glas insofern am besten, als es im Bereich von p_H 2-10 den theoretischen $\frac{\Delta g}{\Delta p_H}$ -Wert (0,05916 bei 25°C) liefert, ein relativ hohes elektrisches Leitvermögen hat, und drittens durch Wasser und nicht alkalische Lösungen relativ wenig angegriffen wird (SCHWABE).

Die streng lineare Potentialfunktion der Glaselektrode im Bereich biologischer Flüssigkeiten veranschaulicht auch die Kurve von DOLE (entnommen bei H. KINZELMEIER):

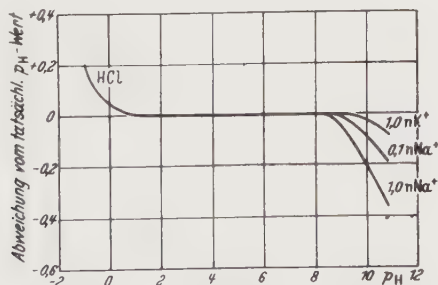


Abb. 1. Säure- und Basenfehler der Glaselektrode (nach DOLE)

Die Glasmembranen der Elektrode sind zwecks Quellung bei Raumtemperatur so lange der Einwirkung von destilliertem Wasser auszusetzen, bis das Asymmetriepotential einen konstanten Wert erreicht hat. Hierzu sind nach KRATZ wie auch nach SCHWABE mindestens 14 Tage notwendig. Es bildet sich dabei ein Oberflächenfilm aus Kieselgel mit Ionenaustausch-Eigenschaften, der Sitz der Galvanispannung ist und nicht wieder zerstört werden darf. Die Reinigung der Elektroden (s. u.) ist daher mit größter Schonung vorzunehmen - und die Elektroden sind immer in Wasser aufzubewahren. Die Eichung wird vor der Messung mit einer Pufferlösung bekannten p_H -Wertes, die auf Körpertemperatur erwärmt wurde, durchgeführt.

Die p_H -empfindliche Außenhaut der Elektrode läßt die Reinigung und Desinfektion zu einem Problem werden. Trockenes Abreiben und Putzen ist unbedingt zu vermeiden (SCHWABE). Wir wischen die Membran vorsichtig mit einem feuchten Wattebausch ab (so auch KRATZ) und spülen mit destilliertem Wasser nach.

Beim Desinfizieren ist eine starke chemische Beanspruchung der Membran zu vermeiden, weshalb auch keine Dampf- oder Heißluftsterilisation in Frage kommt.

LONGWORTH und MAC INNES bewahren die Glaselektrode über Nacht in 5 %iger Kresollösung auf und spülen vor Gebrauch dreimal mit destilliertem Wasser nach.

KRATZ erwähnt auch das Aufbewahren der feuchten Glaselektrode in Formalindampf, wie er sich über 35 %igem Formol befindet. Die Einwirkung von 45 Min. Dauer soll nach Versuchen des Jenaer Glaswerkes zur "Sterilisation" mit Sicherheit ausreichen.

Wir konnten uns jedoch nach längeren Versuchen zur Anwendung eines derartigen Desinfektionsverfahrens nicht entschließen, da die p_H -empfindliche Außenhaut der Elektrode mit ihrem stark adsorptionsfähigen Kieselgelfilm Schädigungen (Vergiftungen) in hohem Grade ausgesetzt ist.

Als brauchbar erwies sich die UV-Bestrahlung. Die Elektroden wurden hierzu im Abstand von 1 cm mit einem Hg-Hochdruckbrenner (S 500) bestrahlt. Zwar ist bei diesem der Wellenlängenbereich um 254 $m\mu$ infolge Selbstumkehr der Resonanzlinie des Hg geschwächt - doch erreicht der relative spektrale Energie-Anteil von 248 bis 302 $m\mu$ bei den einzelnen Hg-Linien Werte von 4 bis 34 % der spektralen Energie bei 366 $m\mu$.

Damit ist schon theoretisch bei dem sehr kurzen Bestrahlungsabstand mit einer guten Baktericidie zu rechnen. - Experimentell faecal verunreinigte Elektroden erwiesen sich nach 15 Min. dauernder, allseitiger Bestrahlung in der Kultur als steril. *)

Nach erfolgter Reinigung und Desinfektion wird die Elektrode in destilliertes Wasser gebracht und so aufbewahrt, daß sie dauernd vollständig benetzt bleibt.

*) Herrn Privatdozent Dr. Borneff (Bakteriol. Institut der Universität Erlangen) sei an dieser Stelle für seine Ratschläge und die Überwachung der experimentellen Versuche besonders gedankt.

Die Messung

Als Meßelektrode verwendeten wir die Kugelglaselektrode Nr. 9007 gafd von Schott und Gen., Mainz, sowie eine hochohmige Spezialglaselektrode für p_H -Messung im Cervix- und Uterusbereich nach SEGGSCHNEIDER - DITTMEYER - KRATZ (Abb.)



Spezial-Elektrode SEGGSCHNEIDER-DITTMEYER-KRATZ

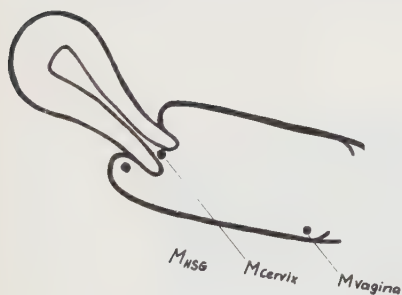
Die Bezugslektrode war zunächst in den Schaft der Spezial-Glaselektrode eingebaut, wodurch aber die freie Beweglichkeit der Meßelektrode eingeschränkt wurde, da man neben der Wahl des Meßpunktes vor allem darauf achten mußte, daß beide Kontaktpunkte optimal anlagen. Diese Schwierigkeit konnte gut durch Trennung der Elektroden überwunden werden. Während die Bezugslektrode an der Mundschleimhaut angelegt wird (wie es auch WOLF und KINZELMEIER bei intragastralen Messungen beschreiben) kann man mit der Meßelektrode bequem die verschiedenen Meßstellen (Vagina in verschiedenen Tiefen, Cervix, Corpus) wählen.

Als Bezugslektrode diente eine gesättigte Calomelektrode (Nr. 9105 gafd von Schott und Gen., Mainz).

Zur p_H - Anzeige verwendeten wir das Phillips -
" p_H - Meter GM 4491 " . Nach Abstimmung des Ge-
rates und Eichung der Elektroden in einer durch
Thermostat auf 37°C gehaltenen Pufferlösung,
konnte nun nach Ausgleich des asymmetrischen Po-
tentials das gesuchte p_H durch Kompensation er-
mittelt werden.

Die Meßelektrode wird nun - immer in der gleichen
Reihenfolge - an den Meßstellen :

- ① Vagina (etwa 1 cm hinter dem Hymenalsaum) ,
- ② HSG (hinteres Scheidengewölbe) und
- ③ Cervix angelegt.



Meßstellen:

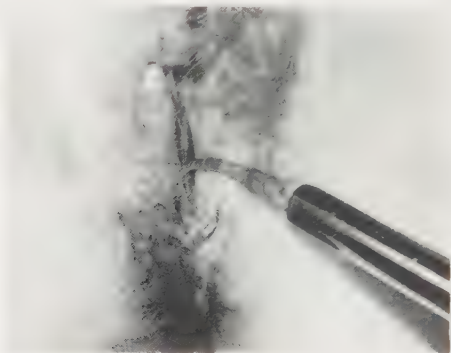
M_{HSG} —————

M_{Cervix} - - - - -

M_{Vagina}

Bei der Einführung des Spekulums zur Darstellung
der Meßpunkte ② und ③ darf kein Gleitmittel
verwendet werden.

Die folgenden Abbildungen sollen das Anlegen der Meßelektroden nochmal verdeutlichen:



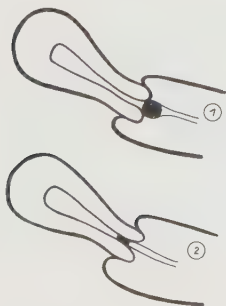
Die Specialglaselektrode ist zur ersten Messung in die Vagina eingeführt. Die Glasmembran liegt etwa 1 cm hinter dem Hymenalsaum der Scheidenwand an. Meßpunkt 1



Nach Spekulumöffnung der Vagina wird zunächst: Meßpunkt 2 (hinteres Scheidengewölbe) gemessen und anschließend, nach sorgfältigem Abspülen der Elektrode in den Cervixkanal (Meßpunkt 3) eingegangen.

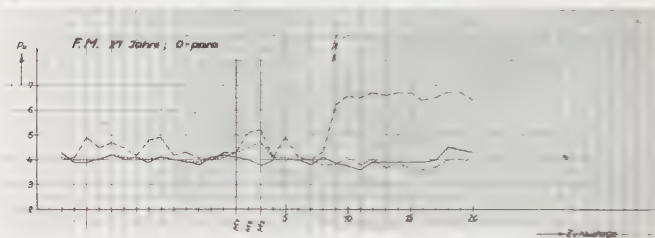
Wir führten die Messungen zunächst lange Zeit mit der Kugelglaselektrode Nr. 9007 gafd durch. Die 3 gewonnenen Meßkurven zeigten dabei einen sehr ähnlichen Verlauf - die "Cervixwerte" waren den "Vaginalwerten" vergleichbar, oft sogar mit ihnen identisch. Wie wir heute wissen, ist eine Messung am äußeren Muttermund, wie sie mit einer Kugelglaselektrode üblicher Bauart ja nur durchgeführt werden kann, praktisch eine Vaginalmessung. Doch diese Erkenntnis verdankten wir einem Zufall. Nach einer Messung zerbrach bei der Reinigung eine Elektrode (9007 gafd) und wir gingen, da keine weitere verfügbar war, auf die eigentlich nur zur Corpusmessung gedachte Specialglaselektrode über. Der Erfolg war verblüffend: es zeigte sich bei den von diesem Zeitpunkt an nur mit der Specialelektrode durchgeführten Messungen, daß der Cervixwert (jetzt durch Eingehen mit der Elektrode in den Cervixkanal gewonnen) s i g n i f i k a n t über den Vaginalwerten lag.

Beim Lesen der folgenden Schaubilder ist daher zu beachten, daß bei allen mit ⚡ versehenen Darstellungen bis zu dem mit ⚡ markierten Zeitpunkt mit der Elektrode 1 (9007 gafd), von diesem Zeitpunkt ab mit der Specialglaselektrode 2 gemessen wurde.



Bei den mit ⚡ versehenen Schaubildern wurde bis zu dem durch ⚡ markierten Zeitpunkt mit Elektrode ①, von diesem Zeitpunkt ab mit der Spezialelektrode ② gemessen.

Das Zusammenliegen der 3 Meßwerte vor, sowie das signifikante Abgehen der Cervixwerte nach dem Messen mit der Specialelektrode erkennt man besonders deutlich an der folgenden Kurve. Der Pfeil markiert den Meßbeginn mit der neuen Elektrode:



III

ERGEBNISSE

Die Versuchsanordnung für unsere Messungen sei zunächst kurz beschrieben:

- Die für die Meßreihe ausgewählten Frauen sind ohne Ausnahme stationär aufgenommen und unterliegen so gleichmäßigeren Bedingungen als Frauen, die zur Messung ambulant hereinkommen würden.
- Die Messungen finden täglich und immer zur gleichen Tageszeit (früh 8⁰⁰h) statt.
- Es wird auch während der Periode gemessen.

1) p_H-Messung und Curettage:

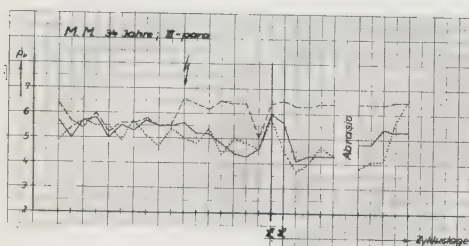


Abb. 1

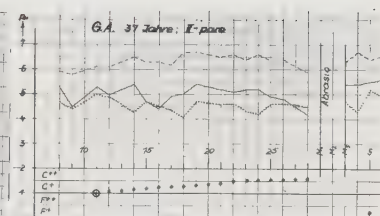
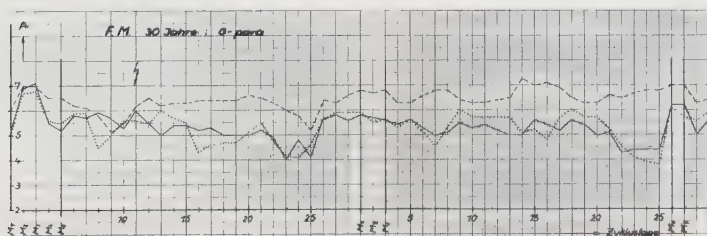


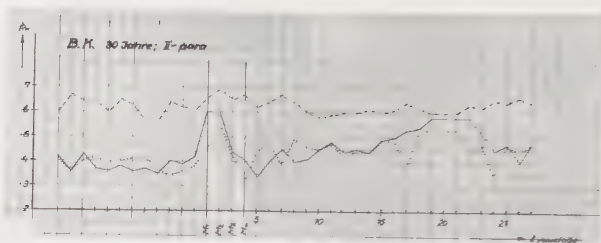
Abb. 2

Wie die obenstehenden Abbildungen zeigen, wird der Verlauf der p_H-Werte auch durch aus diagnostischen Gründen vorgenommene Abrasionen nicht verändert. Das histologische Bild ergab bei Abb. 1 "Endometrium in der frühen Proliferation" und bei Abb. 2 "Schleimhaut der Desquamation".

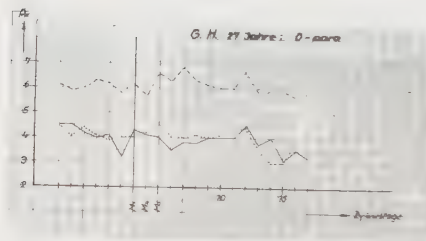
2) p_H-Messung während des Zyklus:



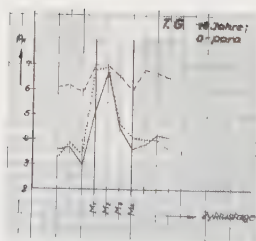
Dysmenorrhoe, Retroversio-flexio uteri



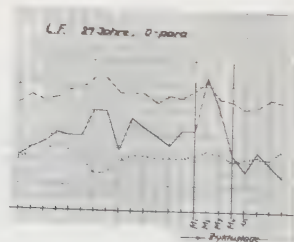
ovarielle Insuffizienz



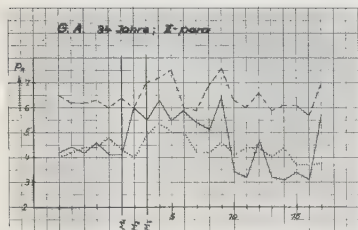
Parametropathie beiderseits



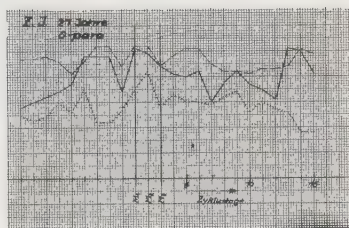
Juvenile
Blutungsstörung



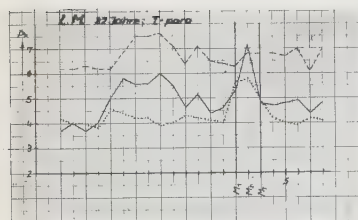
Adnexitis
beiderseits



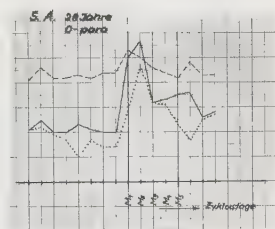
Adnexitis rechts



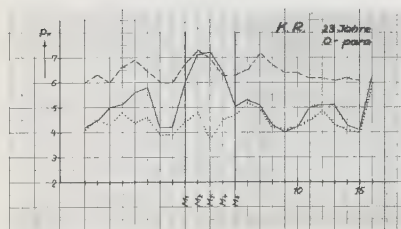
Dysmenorrhoe



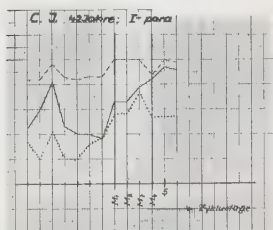
Adnexitis,
Trichokolpitis



Parametropathie



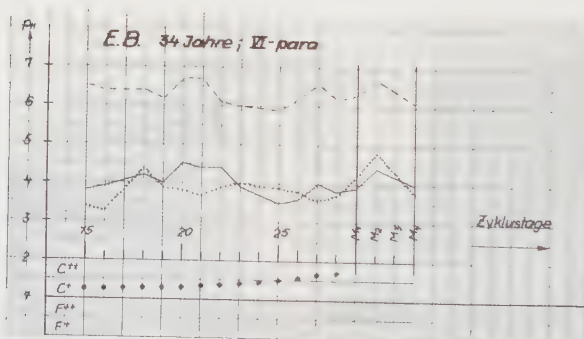
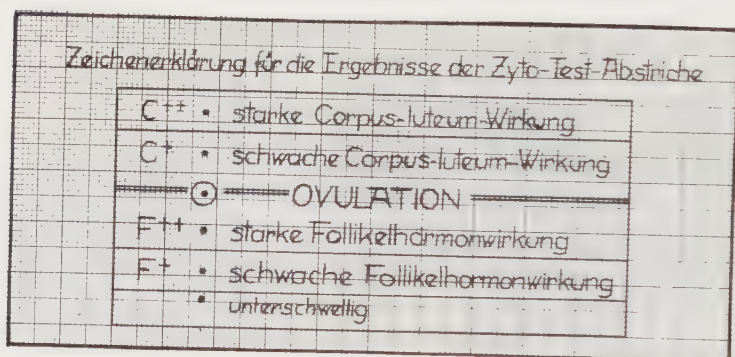
Adnexitis links



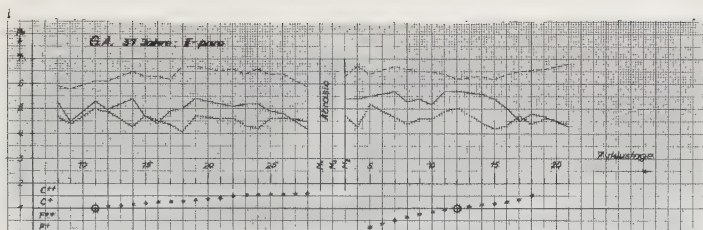
Parametropathie

In einer weiteren Meßreihe stellten wir uns die Aufgabe, das Verhalten der p_H -Werte zur Zeit der Ovulation zu untersuchen. Neben der p_H -Messung machten wir deshalb täglich Zyto-Test-Abstriche, um auf diese Weise den Ovulationstermin zu bestimmen, nachdem die Messung der Basaltemperatur nicht genügend befriedigte.

Die Auswertung der Zyto-Test-Ergebnisse wurde in folgender Weise dargestellt:

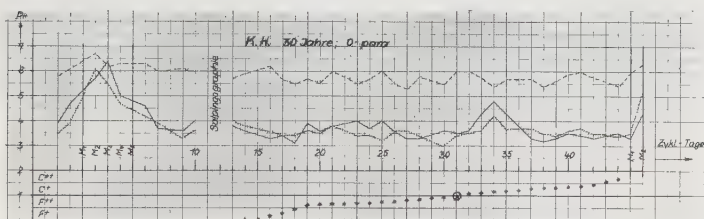


Adnexreizung bei normalem Genitalbefund



Parametropathie

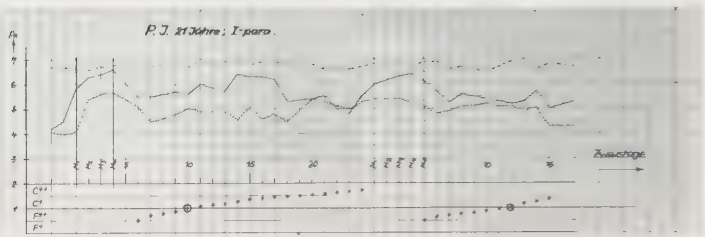
Zur Sicherung des Zyto-Testes wurde am ersten Tag der eingetretenen Menstruationsblutung eine Explorationsabrasio durchgeführt, die histologisch das Bild der Menstruationsphase ergab.



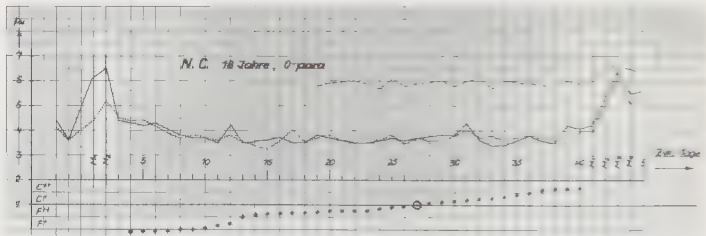
Primäre Sterilität bei Genital-Hypoplasie - ovarielle Insuffizienz

Hier fallen die besonders tief liegenden Cervix- p_H -Werte auf. Die Patientin kam wegen primärer Sterilität zur Aufnahme. Der Ehemann war untersucht, das Spermogramm ohne Besonderheiten. Die bei uns vorgenommene Hysterosalpingographie ergab keinen Anhalt für spastische oder anatomische Obstruktion der Tuben.

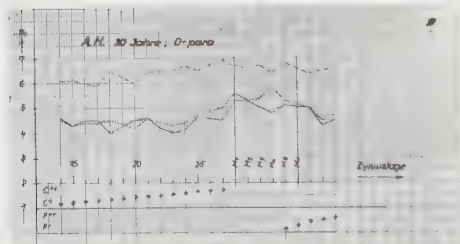
In diesem Zusammenhang interessieren die schon 1937 erhobenen Befunde SCHOCKAERT's, der das Cervix- p_H ebenfalls im Bereich 6,0 - 6,5 fand, besonders niedrige Werte (unter 6,0) jedoch in 37 Fällen von Sterilität bei intakten Tuben feststellte.



Adnexitis rechts und Portioerosion

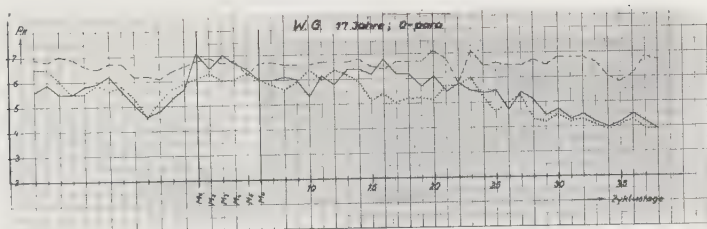


Genital-Hypoplasie, sec. Amenorrhoe



Verdacht auf Nierenstein, Gynäkol.o.B.

3) p_H-Messung bei Follikel-Persistenz



Die Abbildung zeigt den Verlauf der p_H-Werte bei einer 17-jährigen Patientin, die wegen sec. Amenorrhoe aufgenommen wurde. Am 2. Tag der eingetretenen Blutung (M₂) wurde eine Explorationsabrasio vorgenommen. Das histologische Bild ergab: "Endometrium mit schwacher Drüsenproliferation, teilweise schwach ausgebildete Sekretion, Stroma dicht und großzellig verändert".

4) p_H-Messung in der Schwangerschaft

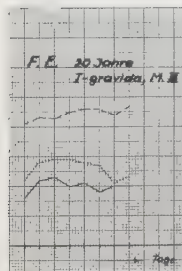


Abb.1

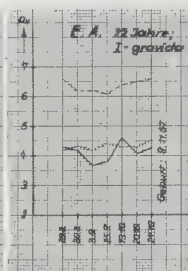


Abb.2

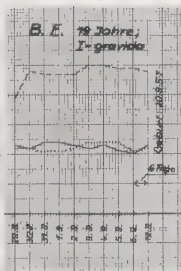


Abb.3

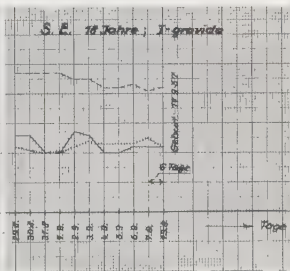


Abb.4

In der Abbildung 1 ist ein kurzer Abriß des p_H-Verlaufs bei einer 20-jährigen Erstgeschwängerten im 3. Monat dargestellt. Die Abbildungen 2 - 4 zeigen p_H-Messungen am Ende der Schwangerschaft, jeweils kurz vor der eingetretenen Geburt.

Statistische Auswertungen

Bei den anschließenden statistischen Untersuchungen wurden folgende Bezeichnungen und Formeln verwendet:

m = Mittelwert	$m = \frac{\sum x_i}{N}$
σ = durchschnittl. Abweichung des Einzelwertes	$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1} (\sum x_i^2 - m \cdot \sum x_i)}$
$\bar{\sigma}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes	$\bar{\sigma} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$
x_i = Einzelwert	$\sigma_{diff.} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_2} + \frac{\sigma_2^2}{N_1}}$
N = Zahl der Beobachtungen	

Zunächst wurde das Verhalten der p_H -Werte

- A) während der Ovulation
und
 - B) zur Zeit der Menstruation
- untersucht.

A)

6 durch Zytotest gesicherte Ovulationen wurden regelgerecht verglichen und zur gemeinsamen Mittelwertbildung herangezogen. Abb. 1 zeigt die Mittelwerte und deren mittlere Fehler 4 Tage vor, während und 4 Tage nach der Ovulation - Abb. 2 die dazu gehörige Kurve.

Ein Einfluß der Ovulation auf den Verlauf der Cervix- oder Vaginal- p_H -Werte ist nicht erkenntlich.

Tabelle IV

<i>Cervix m.</i>	6,20	6,21	6,21	6,18	6,30	6,33	6,31	6,26	6,33
$\bar{\sigma}$	$\pm 0,24$	$\pm 0,21$	$\pm 0,22$	$\pm 0,23$	$\pm 0,17$	$\pm 0,13$	$\pm 0,19$	$\pm 0,26$	$\pm 0,20$
<i>hinteres Scheidengewölbe m.</i>	4,75	4,76	4,65	4,80	4,83	4,86	5,06	5,01	4,96
$\bar{\sigma}$	$\pm 0,44$	$\pm 0,43$	$\pm 0,37$	$\pm 0,40$	$\pm 0,41$	$\pm 0,43$	$\pm 0,35$	$\pm 0,29$	$\pm 0,34$

Abb. 1

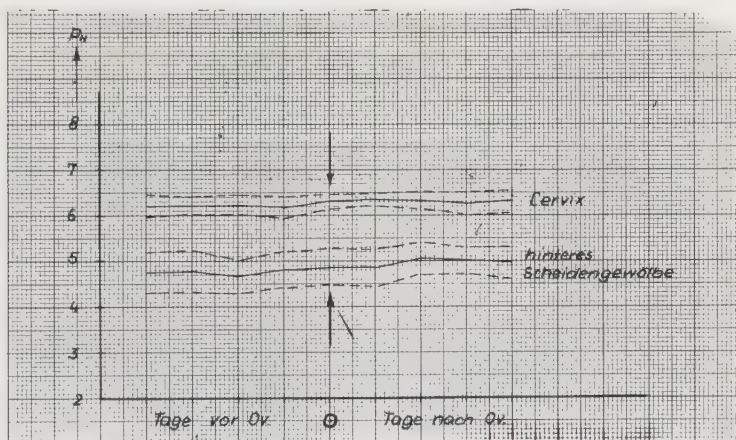


Abb. 2

B)

Eine weitere Untersuchung sollte Aufschluß über das Verhalten der p_H -Werte vor, während und nach der Menstruation geben.

Hierzu wurden 11 Einzelkurven zu gemeinsamer Mittelwertbildung verwendet, wobei jeweils die Zeit 4 Tage vor der Periode, die Periode selbst und 4 Tage nach der Menstruation berücksichtigt wurden. Abb. 3 zeigt die gemeinsamen Mittelwerte und deren mittlere Fehler, Abb. 4 die sich daraus ergebende Kurve.

Tabelle III

<i>Cervix m.</i>	6,24	6,44	6,42	6,21	6,75	6,78	6,60	6,64	6,75	6,58	6,34
$\bar{\sigma}$	$\pm 0,09$	$\pm 0,07$	$\pm 0,08$	$\pm 0,1$	$\pm 0,12$	$\pm 0,16$	$\pm 0,06$	$\pm 0,09$	$\pm 0,13$	$\pm 0,09$	$\pm 0,11$
<i>hinteres Scheidengew.m.</i>	4,52	4,74	4,71	4,29	5,57	6,35	5,21	4,95	5,02	4,78	4,40
$\bar{\sigma}$	$\pm 0,2$	$\pm 0,29$	$\pm 0,29$	$\pm 0,26$	$\pm 0,28$	$\pm 0,32$	$\pm 0,26$	$\pm 0,40$	$\pm 0,27$	$\pm 0,26$	$\pm 0,24$

Abb. 3

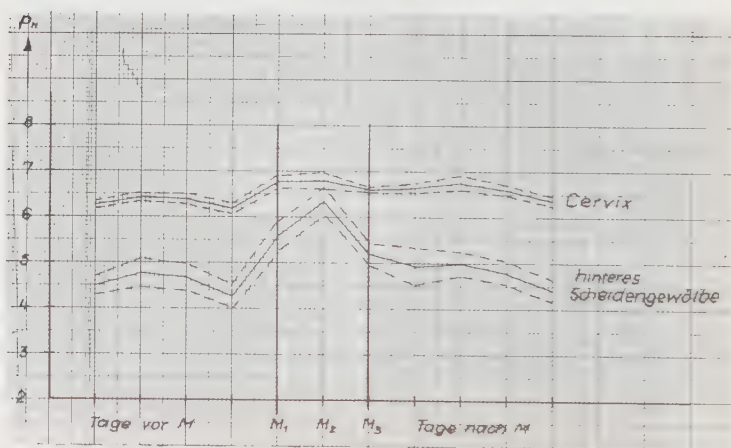


Abb. 4

Hierbei fällt auf, daß es kurz vor der zu erwartenden Periode zu einem leichten Absinken der Werte kommt. Einen Tag vor Beginn der Blutung steigen die Werte wieder bis zu einem in der Mitte der Blutung gelegenen Höhepunkt, um dann wieder abzusinken.

C)

Zusammenstellung der Durchschnittswerte

Tabelle 1 und 2 zeigen die bei 5 Schwangeren und 17 Nichtschwangeren gewonnenen Mittelwerte und deren mittlere Fehler. Die Berechnungen stützen sich auf 1 461 in täglich wiederholten Messungen gewonnene Einzelwerte.

Tabelle I

		HSG		Ce		Va	
		m	$\bar{\sigma}$	m	$\bar{\sigma}$	m	$\bar{\sigma}$
LJ	34 Jahre III-grav.	4,50	$\pm 0,072$	6,13	$\pm 0,225$	4,45	$\pm 0,088$
FE	20 Jahre I-grav.	4,00	$\pm 0,074$	6,45	$\pm 0,036$	4,59	$\pm 0,106$
EA	22 Jahre I-grav.	4,13	$\pm 0,113$	6,39	$\pm 0,113$	4,32	$\pm 0,027$
BE	19 Jahre I-grav.	4,22	$\pm 0,047$	6,73	$\pm 0,123$	4,24	$\pm 0,033$
SE	18 Jahre I-grav.	4,40	$\pm 0,093$	6,420	$\pm 0,100$	4,24	$\pm 0,024$

Tabelle II

		HSG		Ce		Va	
		m	$\bar{\sigma}$	m	$\bar{\sigma}$	m	$\bar{\sigma}$
FM	30 Jahre 0-para	5,32	$\pm 0,078$	6,44	$\pm 0,049$	5,33	$\pm 0,088$
WC	17 Jahre 0-para	5,53	$\pm 0,097$	6,60	$\pm 0,034$	5,35	$\pm 0,112$
BK	30 Jahre II-para	4,45	$\pm 0,117$	6,26	$\pm 0,054$	4,30	$\pm 0,087$
GH	27 Jahre 0-para	3,91	$\pm 0,092$	6,10	$\pm 0,066$	3,97	$\pm 0,092$
GA	34 Jahre I-para	4,56	$\pm 0,237$	6,43	$\pm 0,111$	4,36	$\pm 0,094$
SG	27 Jahre 0-para	5,00	$\pm 0,180$	6,69	$\pm 0,150$	5,08	$\pm 0,180$
LM	22 Jahre I-para	4,90	$\pm 0,179$	6,66	$\pm 0,088$	4,30	$\pm 0,116$
ZJ	27 Jahre 0-para	5,92	$\pm 0,139$	6,68	$\pm 0,076$	4,83	$\pm 0,116$
LR	18 Jahre 0-para	5,63	$\pm 0,092$	6,42	$\pm 0,079$	5,69	$\pm 0,096$
LF	27 Jahre 0-para	4,90	$\pm 0,192$	6,60	$\pm 0,057$	4,18	$\pm 0,044$
FA	37 Jahre 0-para	5,43	$\pm 0,093$	6,59	$\pm 0,093$	5,33	$\pm 0,052$
CJ	42 Jahre I-para	5,18	$\pm 0,317$	6,55	$\pm 0,112$	4,08	$\pm 0,245$
MM	34 Jahre II-para	5,10	$\pm 0,104$	6,33	$\pm 0,080$	4,94	$\pm 0,130$
TG	18 Jahre 0-para	4,24	$\pm 0,322$	6,43	$\pm 0,197$	4,45	$\pm 0,418$
FM	27 Jahre 0-para	4,00	$\pm 0,034$	6,54	$\pm 0,049$	4,00	$\pm 0,029$
KR	23 Jahre 0-para	5,16	$\pm 0,196$	6,44	$\pm 0,081$	4,48	$\pm 0,102$
SA	28 Jahre 0-para	4,97	$\pm 0,289$	6,47	$\pm 0,085$	4,34	$\pm 0,235$

Bei Durchsicht der Tabellen zeigt sich, daß das Cervix- p_H sowohl in der Nichtschwangerschaft (p_H 6,1 - 6,69) als auch in der Schwangerschaft (p_H 6,13 - 6,73) nur geringen Schwankungen unterliegt. Diese Werte differieren nur um wenige Zehntel von den unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen gelegentlich gewonnenen Corpus- p_H -Werten durch SEGSCHEIDER.

Wie schon die Schaubilder zeigten, fällt bei der Betrachtung der Vaginal- p_H -Werte die geringere " p_H -Unruhe" in der Schwangerschaft (HSG: p_H 4,0 - 4,5) im Vergleich zu den in der Nichtschwangerschaft gewonnenen Werten auf (HSG: p_H 3,91 - 5,92).

Es konnte statistisch gesichert werden, daß sowohl in der Nichtschwangerschaft als auch in der Schwangerschaft die Cervixwerte s i g n i f i k a n t über den Vaginalwerten (unter Berücksichtigung der Meßstellen ① und ②) lagen. Die Überschreitungswahrscheinlichkeit $P < 0,27 \%$.

Der Mittelwert aller Mittelwerte des Vaginal- p_H (Meßstelle ①) ergab bei

Schwangeren: $m \pm \bar{s} = 4,37 \pm 0,005$

und bei

Nichtschwangeren: $m \pm \bar{s} = 4,65 \pm 0,1$

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

- 1.) Das Cervix- p_H zeigt in der Nichtschwangerschaft wie in der Schwangerschaft Werte um p_H 6,0 (Tab. I u. II) und liegt signifikant ($P < 0,27\%$) über allen bei Vaginalmessungen gewonnenen Werten.
- 2.) Das Cervix- p_H unterliegt zwar geringen - jedoch keineswegs zyklischen Schwankungen, dies gilt sowohl für die Nichtschwangerschaft als auch für die Schwangerschaft.
- 3.) Die Ovulation ist auf den Verlauf des Cervix- p_H ohne Einfluss.
- 4.) Das Vaginal- p_H zeigt zwar grössere Schwankungen, jedoch lassen sich daraus zyklische Einflüsse nur bedingt und hinsichtlich der Menstruation ableiten: Es fällt auf, daß es kurz vor der zu erwartenden Periode zu einem leichten Absinken der Werte kommt. Einen Tag vor Beginn der Blutung steigen die Werte dann wieder bis zum Höhepunkt (Mitte der Periode), um dann schon während der Blutung wieder abzusinken.
- 5.) Die Ovulation ist auf den Verlauf des Vaginal- p_H ohne Einfluss.
- 6.) Das Vaginal- p_H liegt in der Schwangerschaft tiefer und zeigt eine geringere " p_H -Unruhe" als in der Nichtschwangerschaft.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Beilly, I.: Endocrinologia 25, 275 (1939)
- Beilly, I.: Endocrinologia 26, 959 (1940)
- Bock, A.: Arch.Gynäk. 155, 443 (1934)
- Bock, A., Wolf, L.: Arch.Gynäk. 152, 501 (1933)
- Cruickshank, R., Sharman, A.: Amer.J.Obstr.Gynec. 41, 369 (1940)
- Demme, R., Baltzer, U.: Arch.Gynäk. 129, 900 (1927)
- Döderlein, A.: Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber, Verlag von Eduard Besold, Leipzig 1892
- Dow, Zuckermann: Endocrinologia 25, 525 (1939)
- Fagioli, M.: Monit.ostetr.gynec. 6, 493 (1934)
- Gänssle, H.: Arch.Gynäk. 123, 602 (1925)
- Gräfenberg, E.: Arch.Gynäk. 108, 628 (1918)
- Gragert, O.: Arch.Gynäk. 124, 77 (1925)
- Guthmann, H., Koch, M.: Arch.Gynäk. 150, 57 (1932)
- Haber, Klemensiewicz: Zschr.physik.Chem. 67, 385 (1903)
- Haggard, Greenberg: Science, New York 93 (1941)
- Heinlein, F.: Zbl.Gynäk. 49, 2194 (1925)
- Helbing, W.: Geburtsh.u.Frauenhk. 18, 581 (1958)
- Hochloff, A.W.: Zbl.Gynäk. 1785 (1932)
- Keßler, R.: Arch.Gynäk. 131, 1 (1927)
- Kinzlmeier, H.: Zschr.Klin.Med. 154, 55 (1957)

- Kinzlmeier, H., Henning, N.,
Demling, L.: Klin. Wschr. 32, 41 (1954)
- Kratz, L.: Die Glaselektrode und ihre Anwendungen, Steinkopf-Verlag, Frankfurt/M., 1950
- Kraul, L., Bodnar, L.: Wien. Klin. Wschr. 23, 634 (1925)
- Kroutikova, K.: Akuš. Ginek. Moskva 11, 49 (1939)
- Lang, Rakoff, Menduke: Amer. J. Obstetr. Gynec. 7, 378 (1956)
- Longworth, Mac Innes: J. Bact. Baltimore 29, 595
- Mac Innes: J. Americ. chem. Soc. 53, 3315
- Meaker, S.R., Glaser, W.: Surg. etc. 48, 73 (1929)
- Miduno, S.: Mitt. Jap. Ges. Gynäk. 30, 26
- Milco, M., Pitis, M.: Bull. Soc. roum. Endocrin. 7, 64 (1941)
- Milco, M., Pitis, M.: Acta endocrin. 8, 57 (1942)
- Mosconi, A.: Atti. Soc. Ostetr. Venezia 1937, 73
- Mosconi, A.: Monit. Ostetr. Ginec. 10, 126
- Nakaj, S.: Mitt. Jap. Ges. Gynäk. 31, 5
- Oberst, F.W., Plass, E.D.: Amer. J. Obstetr. Gynec. 32, 22
- Odeblad, E., Bryhn, U.: Acta radiol. Stockholm 47, 315 (1957)
- Palmer, Michon-Adjonbel: Bull. Soc. Gyn. 1927, 416
- Pierra, E.M.: Rev. franc. Gynec. 35, 21
- Radon, H.: Inaug.-Diss. 1935 (Königsberg)
- Segschneider, P.P.: Persönliche Mitteilung, Versuchs-Protokolle sind durch Kriegseinwirkung verlorengegangen
- Soeken, G.: Zschr. Kinderhk. 47, 27 (1929)

- Sommer, R.: Diskussion: Geburtsh.u.Frauenhk.18,
586 (1958)
- Sos, A.: Gynaecologia, Basel, 140, 287 (1955)
- Stepowski, B., Wincenty, W.: Ginek.polska 8, 759
18, 664
- Schockaert, I.A., Delrue, G.: Bull.Soc.belge gynec.13, 120
- Schröder, R.: Festschrift zu Dr.Döderlein's 70. Ge-
burtstag: Dtsch.Med.Wschr.1930, 1123;
Die Verwendung der Chinhydronelektro-
de geht aus der Festschrift nicht her-
vor - sie beruht auf einer persönli-
chen Mitteilung.
- Schultheiß, H.: Arch.Gynäk.136, 94 (1929)
- Schultheiß, H.: Zschr.Geburtsh.Stuttgart, 95, 1 (1929)
- Schwabe, K.: Fortschritte der p_H -Meßtechnik,
VEB-Technik, Berlin
- Temesvary, N.: Zbl.Gyn.1933, 1180
- Trussel, R., Mac Dougal: Amer.J.Obstetr.39; 77 (1940)
- Unterberger, F.: Dtsch.Med.Wschr.1930, 304
- Vasterling, H.W., Stüben, M.: Zbl.Gynäk.80, 1180 (1958)
- Weinstein, L., Wawro, R.,
Allen, E.: Yale J.Biol.a.Med.11, 141 (1938)
- Weinstein, L.: Amer.J.Obstetr.Gynec.37, 698 (1939)

- Wernigora, M.: Akuš. Ginek. 12, 1391
- Yuri, M.: Kioto Ikadaigaku 2, 183
- Zuck, Th., Duncan: Amer. J. Obstetr. 38, 310 (1939)
- Zwolinski, Th., Truszkowski, R.: Fol. clin. chim. microsc. 1, 282

Herrn Professor Dr. R. DYROFF möchte ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank für die Überlassung des Themas und die freundliche Übernahme des Referates aussprechen.

Herrn Professor Dr. P. P. SEGSCHNEIDER danke ich ganz besonders für die stets gewährte Hilfe und seinen Rat bei der Durchführung der wissenschaftlichen Arbeit.

Herrn Dr. DITTMAYER und Herrn Privat-Dozent Dr. NAGEL danke ich für ihre Ratschläge zum methodischen Teil der Arbeit, Fräulein Dr. WANDERER für ihre Beratung bei den statistischen Untersuchungen und Fräulein WELSANDT für die Ausführung der Zeichnungen.

LEBENS LAUF

Am 8. Juni 1924 wurde ich als Sohn des Bankdirektors Otto Schultze-Lans und seiner Ehefrau Helene, geb. Gernert, in Hildburghausen/Thüringen geboren.

Nach vierjährigem Grundschulbesuch wurde ich Ostern 1934 in die Sexta des Wilhelm-Ernst-Gymnasiums in Weimar aufgenommen. Im August 1941 verunglückte mein Vater bei einem Verkehrsunfall tödlich. Im November 1942 wurde ich nach Erhalt des Kriegssabitures zur Marine eingezogen und ab April 1943 im Sanitätsdienst eingesetzt. Als Sanitätskadett kam ich im Mai 1945 auf einem Truppenverbandsplatz bei Triest in jugoslawische Kriegsgefangenschaft. Nach meiner Entlassung im Juni 1950 arbeitete ich zunächst im klinischen Labor eines Kreiskrankenhauses und wurde als Spätheimkehrer im Wintersemester 1950/51 in Erlangen zum Medizinstudium zugelassen. Hier bestand ich im Juli 1953 die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1957 das medizinische Staatsexamen. Nach Ableistung der Pflichtassistentenzeit und des Landvierteljahres erhielt ich zum 1. Oktober 1958 die Vollapprobation.

